

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
肝炎の病態評価指標の開発と肝炎対策への応用に関する研究
分担研究報告書（総合）

肝炎医療指標、拠点病院事業指標、診療連携指標の策定と検討、評価

研究分担者：瀬戸山博子 所属先 独立行政法人労働者健康安全機構 熊本労災病院 消化器内科部長

研究要旨：我が国の肝炎対策の全体的な施策目標として、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことを目標とし、肝がんの罹患率をできるだけ減少させることが指標として設定されている。そのためには検査体制の整備や適切な受診への対応が必要であるが、それらの施策を進めるにあたり平成 28 年度に改正された肝炎対策基本指針では都道府県が肝炎対策に係る計画、目標の設定を図ることを重要事項として付されたところである。本分担研究は肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）の事業実績及び拠点病院や専門医療機関で提供されている肝炎医療の質を俯瞰し、それぞれの計画、目標の設定に資する指標作成を目的とした。具体的には肝炎医療指標、拠点病院事業指標、診療連携指標を作成・運用する。指標調査を解析し、その妥当性、有用性、継続可能性を検証し、総合的な肝炎政策の推進に向けた具体的な取り組みの提言を行う。

方法・結果）平成 29 年度に肝炎医療・政策にかかわる各事業、医療実施主体別に事業実施、医療提供の程度と質を評価する指標を作成した。肝炎医療指標（32 指標）、拠点病院事業指標（21 指標）を確定し、平成 30 年度にはこれらの指標について拠点病院を対象に実際に運用した。肝炎医療指標については達成目標の設定と指標妥当性の検証を行った。達成目標は「重要」指標については 0.8 以上、「標準」指標については 0.6 以上が妥当と考えられた。拠点病院事業指標については、5 指標項目で比較的实施率が低く、事業の促進のために要因を検討する必要があると思われた。令和元年度に修正版肝炎医療の一部（9 指標）、拠点病院事業（18 指標）、診療連携指標（6 指標）を調査・評価した。肝炎医療指標調査において肝がん、重度肝硬変研究支援事業に関する指標値の著明な上昇を認め、制度が認知されつつあることを示唆した。その一方で一部の指標は前回調査時と著変なく低値であり対策が必要と考えられた。拠点病院事業指標については、レーダーチャートを用いた評価で、東海北陸ブロックでは患者・家族向け講座、中国四国ブロックでは就労支援、九州ブロックでは市民向け啓発活動が充実していることが示された。診療連携指標においては紹介率が高い施設は逆紹介率も高いことが示された。

（考察）肝疾患診療連携拠点病院においては、均てん化された肝炎医療および拠点病院事業が提供されていることが明らかになった。その一方で調査値が低い指標は 2 回にわたる調査で共通しており、指標改善プロセスの作成など必要性に関する認識を高める対策が必要であると考えられた。診療連携指標については施設の特徴に応じた診療連携の在り方を捉えることができた一方で、無効な回答が散見され、設問について再検討が必要であった。

A. 研究目的

2016年、肝炎対策基本指針の見直しが行われた。同指針では、肝炎ウイルス検査の受検、肝炎ウイルス陽性者の受診・受療、専門医療機関・肝炎診療連携拠点病院等（以下、拠点病院）による適切かつ良質な肝炎医療の提供というスキームの中で、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことが目標と設定されている。しかし上記スキームの実施現状調査によると、受検率、肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ、肝炎医療コーディネーターの養成と適正配置など、十分ではない課題が指摘されている。

肝炎ウイルス陽性者のうち非肝臓専門医に受診した患者が、そのまま専門医療機関、拠点病院へ紹介されず経過観察されている事例も多い。各自治体において病診連携を推進し、適切で良質な医療が提供できる体制を構築する必要がある。また肝臓専門医の偏在、医療機関での診療格差、自治体間で医療体制格差も存在しており、「良質な肝炎診療」を評価する指標も必要である。肝炎政策の達成目標を肝硬変への移行者の減少に設定する場合、複数年の病状変化を再現性良く診断する指標が必要であるが、現在臨床で使用されている線維化指標（FIB-4 など）の妥当性の評価や新規指標の探索なども必要である。

本分担研究では、肝炎医療提供の程度と質を評価する肝炎医療指標、肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）事業指標、診療連携指標を作成・運用する。調査結果から指標の妥当性、有用性を検証し、総合的な肝炎政策の推進に向けた具体的な取り組みの提言を行う。

B. 研究方法

・肝炎医療指標の策定と検討、評価

1年目）肝炎対策基本指針の見直しにより設定された達成目標（肝硬変、肝がんへの

移行者の減少）の実現に資することを目指し、各事業、医療実施主体別に事業実施、医療提供の程度と質を評価する指標を作成した。それらを指標（改善のための目印として利用される数値表現）化するために、「分子」、「分母」の参照値を設定することとした。

2年目）初年度に確定した指標（32指標）について、肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院、全国71施設）を対象に調査を実施した。調査期間（平成30年4月-9月）に受診した肝疾患患者について拠点病院で提供されている肝炎医療について評価するとともに、指標の有効性、妥当性、継続可能性を検討した。

3年目）前年度の調査結果より新たに策定した修正版肝炎医療指標のうち指標の適性度が疑問視された9指標について拠点病院を対象に調査を行なった（以下、肝炎医療指標二次調査）。調査期間は前年度より短縮し令和元年9月-11月の3か月とした。

・拠点病院事業指標の策定と検討、評価

1年目）肝炎患者等支援対策事業実施要綱に記載されている各事業内容に基づき指標を作成した。それらを指標（改善のための目印として利用される数値表現）化するために、「分子」、「分母」の参照値を設定することとした。

2年目）初年度に確定した指標（21指標）について、拠点病院（H29年度に指定されていた70施設）を対象に調査を実施した。肝炎情報センターが実施する平成29年度拠点病院現状調査と併せて、平成29年度実績について平成30年6月-7月に調査を行い、拠点病院事業について評価するとともに、指標の有効性、妥当性、継続可能性を検討した。

3年目）平成30年度時点拠点病院（全71施設）を対象として実施（以下、拠点病院事業指標二次調査）。肝炎情報センターが実施する平成30年度拠点病院現状調査と

(拠点病院事業指標：21 指標)

区分	指標番号	指標	単位
重要	拠点-1	肝臓病診療科の医師数 指標1-1 指標1-2 指標1-3 指標1-4	人
	拠点-2	肝臓病診療科の看護師数 指標2-1	人
	拠点-3	肝臓病診療科の薬剤師数 指標3-1	人
	拠点-4	肝臓病診療科の理学療法士数 指標4-1	人
標準	拠点-5	肝臓病診療科の検査技師数 指標5-1	人
	拠点-6	肝臓病診療科の放射線技師数 指標6-1	人
	拠点-7	肝臓病診療科の臨床検査技師数 指標7-1	人
	拠点-8	肝臓病診療科の臨床工学技師数 指標8-1	人
重要	拠点-9	肝臓病診療科の医師の診療時間 指標9-1	時間
	拠点-10	肝臓病診療科の看護師の診療時間 指標10-1	時間
	拠点-11	肝臓病診療科の薬剤師の診療時間 指標11-1	時間
	拠点-12	肝臓病診療科の理学療法士の診療時間 指標12-1	時間
標準	拠点-13	肝臓病診療科の検査技師の診療時間 指標13-1	時間
	拠点-14	肝臓病診療科の放射線技師の診療時間 指標14-1	時間
	拠点-15	肝臓病診療科の臨床検査技師の診療時間 指標15-1	時間
	拠点-16	肝臓病診療科の臨床工学技師の診療時間 指標16-1	時間
重要	拠点-17	肝臓病診療科の医師の処方回数 指標17-1	回
	拠点-18	肝臓病診療科の看護師の処方回数 指標18-1	回
	拠点-19	肝臓病診療科の薬剤師の処方回数 指標19-1	回
	拠点-20	肝臓病診療科の理学療法士の処方回数 指標20-1	回
標準	拠点-21	肝臓病診療科の検査技師の処方回数 指標21-1	回
	拠点-22	肝臓病診療科の放射線技師の処方回数 指標22-1	回
	拠点-23	肝臓病診療科の臨床検査技師の処方回数 指標23-1	回
	拠点-24	肝臓病診療科の臨床工学技師の処方回数 指標24-1	回

2-3 年目)

肝炎医療指標の評価

全指標の中央値は 0.90 であった。重み別の中央値は「重要」指標が 0.95、「標準」指標が 0.55、「参考」指標が 0.78 であり、拠点病院では均てん化された肝炎医療が提供されていた。

「重要」指標における達成目標を検討したところ全国指標値の散布図からは、指標値 0.8-0.9 付近で大きく 2 群に分かれた。指標値 0.8 以上の指標項目は 12/17 (70.6%) であった。以上の結果から「重要」指標の達成目標は 0.8 が適切と考えられた。

また、指標の適正度について、1) 対象症例の拾い上げが困難、2) 対象症例が少ない、3) 調査値が低いという 3 つの観点から検討した。各指標の調査回答率を比較すると、電子カルテアラートシステムに関する指標 (肝炎-7、肝炎-8) が平均 36.8% と低値であった。対象症例数を比較しても、同指標や B 型肝炎 PEG-IFN α 投与例は少数であった。調査値の低い指標に関しては、調

査期間 (6 ヶ月) の影響や必要性の認識の差が影響している可能性が示唆された。これらの指標に関しては、有効性、継続性を再評価し、削除または重みの変更も必要であると考えた。これらの結果を踏まえて修正版肝炎医療指標 29 指標を作成した。

区分	指標番号	指標	単位
重要	指標-1	肝臓病診療科の医師数 指標1-1 指標1-2 指標1-3 指標1-4	人
	指標-2	肝臓病診療科の看護師数 指標2-1	人
	指標-3	肝臓病診療科の薬剤師数 指標3-1	人
	指標-4	肝臓病診療科の理学療法士数 指標4-1	人
	指標-5	肝臓病診療科の検査技師数 指標5-1	人
	指標-6	肝臓病診療科の放射線技師数 指標6-1	人
	指標-7	肝臓病診療科の臨床検査技師数 指標7-1	人
	指標-8	肝臓病診療科の臨床工学技師数 指標8-1	人
	指標-9	肝臓病診療科の医師の診療時間 指標9-1	時間
	指標-10	肝臓病診療科の看護師の診療時間 指標10-1	時間
	指標-11	肝臓病診療科の薬剤師の診療時間 指標11-1	時間
標準	指標-12	肝臓病診療科の理学療法士の診療時間 指標12-1	時間
	指標-13	肝臓病診療科の検査技師の診療時間 指標13-1	時間
	指標-14	肝臓病診療科の放射線技師の診療時間 指標14-1	時間
	指標-15	肝臓病診療科の臨床検査技師の診療時間 指標15-1	時間
	指標-16	肝臓病診療科の臨床工学技師の診療時間 指標16-1	時間
	指標-17	肝臓病診療科の医師の処方回数 指標17-1	回
	指標-18	肝臓病診療科の看護師の処方回数 指標18-1	回
	指標-19	肝臓病診療科の薬剤師の処方回数 指標19-1	回
	指標-20	肝臓病診療科の理学療法士の処方回数 指標20-1	回
	指標-21	肝臓病診療科の検査技師の処方回数 指標21-1	回
	指標-22	肝臓病診療科の放射線技師の処方回数 指標22-1	回
参考	指標-23	肝臓病診療科の臨床検査技師の処方回数 指標23-1	回
	指標-24	肝臓病診療科の臨床工学技師の処方回数 指標24-1	回
	指標-25	肝臓病診療科の医師の処方回数 指標25-1	回
	指標-26	肝臓病診療科の看護師の処方回数 指標26-1	回
	指標-27	肝臓病診療科の薬剤師の処方回数 指標27-1	回
	指標-28	肝臓病診療科の理学療法士の処方回数 指標28-1	回
	指標-29	肝臓病診療科の検査技師の処方回数 指標29-1	回
	指標-30	肝臓病診療科の放射線技師の処方回数 指標30-1	回
	指標-31	肝臓病診療科の臨床検査技師の処方回数 指標31-1	回
	指標-32	肝臓病診療科の臨床工学技師の処方回数 指標32-1	回

肝炎医療指標二次調査 (修正版肝炎医療指標のうち 9 項目) における回収率は 80.2% (57 施設) で調査機関の短縮および調査項目の削減を行なったにも関わらず前年度と同率であった。

非侵襲的線維化診断 (肝炎-1) (0.75→0.85) および SVR 確認 (肝炎-11) (0.76→0.94) に関する指標は設問をわかりやすくすることで改善が得られた。また平成 30 年 12 月より開始された肝がん、重度肝硬変研究支

援事業に関する指標（肝炎制度-4）（0.54→0.86）については著明な調査値の上昇を認め、制度が認知されつつあることを示唆した。

その一方で RAS 検査（肝炎-9）（0.47→0.23）に関する指標については調査値が半減しており、パンジェノ型 DAA 製剤の普及との関連などが考えられた。

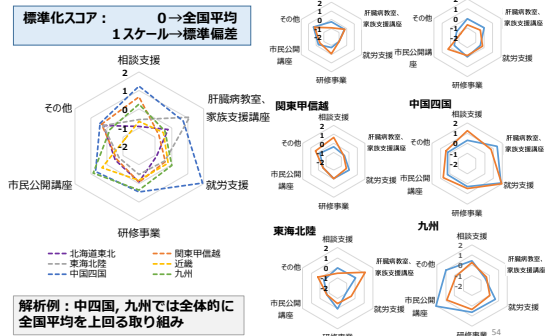
アラートシステム（肝炎-5,6）、定期的内視鏡（肝硬変-1）、栄養指導（肝硬変-2）に関する指標ではいずれも前回調査時と著変なく低値であった。これらの指標については指標改善プロセスの作成など必要性に関する認識を高める必要がある。と考えられた。

拠点病院事業指標の評価

一次調査、二次調査ともに拠点病院事業指標においては調査実施が困難な指標項目を認めなかった。また両調査においていずれの指標も有意な変化を示さず、前年度同様幅広い事業が各ブロックおよび全国で実施されていた。

各地域ブロックが肝炎医療に関する異なる背景を持つことを考慮し、拠点病院事業の全体像を捉えるためにバランスデータ（レーダーチャート）で評価した。全国6ブロック別にレーダーチャートで比較すると、中四国ブロック、九州ブロックでは全体的に全国平均を上回る取り組みがされていることが明らかになった。また、東海北陸ブロックでは患者・家族向け講座、中国四国ブロックでは就労支援、九州ブロックでは市民向け啓発活動が充実していた。

拠点病院事業指標ブロック別レーダーチャート



診療連携指標の策定と検討、評価

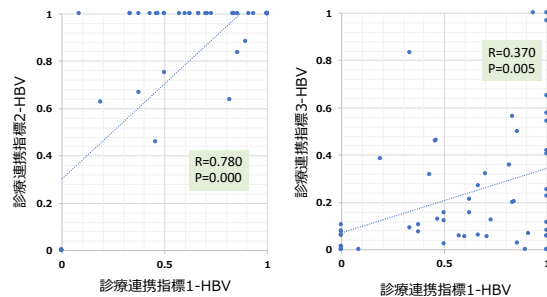
本調査における回収率は80.2%（57施設）であった。本調査においては無効な回答が散見され、設問方法について再検討が必要と考えられた。

ブロック別および全国の平均調査値を示す。

ブロック	北海道東北	関東甲信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	全体
診療連携指標1-HBV	分子	37	150	43	121	206	38
	分母	76	264	62	41	341	48
	指標	0.47435897	0.56818182	0.69354839	2.95121951	0.60410557	0.79166667
診療連携指標1-HCV	分子	51	335	49	187	379	22
	分母	68	505	78	110	479	27
	指標	0.75	0.66336636	0.62820513	1.7	0.79123373	0.81481481
診療連携指標2-HBV	分子	32	147	46	130	205	38
	分母	35	235	46	31	207	38
	指標	0.82051282	0.61506276	1.4	4.19346839	0.99516908	1
診療連携指標2-HCV	分子	49	328	39	328	375	22
	分母	57	487	40	97	379	22
	指標	0.85964912	0.67351129	0.975	2.97938144	0.98944591	1
診療連携指標3-HBV	分子	172	790	61	350	198	174
	分母	1069	2522	550	1249	1744	459
	指標	0.16089894	0.31282346	0.11095909	0.28022431	0.11252211	0.37904999
診療連携指標3-HCV	分子	332	1310	51	719	432	237
	分母	1317	3854	410	1647	2332	648
	指標	0.25208808	0.33990659	0.12439024	0.43655131	0.18524871	0.36574074

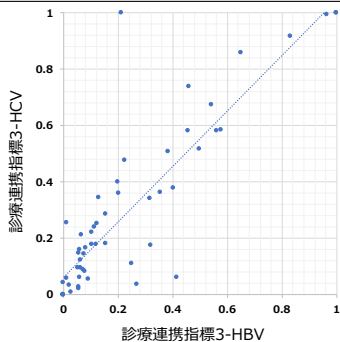
紹介率（診療連携指標1）と逆紹介率（診療連携指標3）の関係をみると下図のように強い正の相関を呈していた。

紹介率と逆紹介率は強い正の相関を呈する



また HBV で診療連携の頻度が高い施設は HCV でも同様に実施されていた。

HBVで診療連携の頻度が高い施設はHCVでも同様に実施されている（逆も）



D. 考察

平成29年度に確定した各指標を平成30年度に実際に運用することで、改善点を明らかにした。肝疾患診療連携拠点病院においては、均てん化された肝炎医療が提供されており、拠点病院事業に関しても概ね高い達成度を得られた。しかし一次、二次調査において調査値が低い指標はいずれも共通しており、指標改善プロセスの作成など必要性に関する認識を高める対策が必要であると考えられた。診療連携指標については施設の特徴に応じた診療連携の在り方を捉えることができた一方で、無効な回答が散見され、設問について再検討が必要であった。

E. 結論

肝炎医療・政策に携わる各事業指標の検討を行い、肝炎医療（29指標）、拠点病院事業（21指標）についてはその有効性、妥当性が示され、確定された。今後は運用方法について検討予定である。また診療連携指標については今回の検討を踏まえ修正版を調査・解析の予定である。

F. 健康危険情報

無

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Setoyama H, Korenaga M, Kitayama Y, Oza N, Masaki N, Kanto T. Nationwid

e survey on activities of regional core center for the management of liver disease in Japan: Cumulative analyses by the Hepatitis Information Center 2009-2017. *Hepatology Research* 2020 Feb;50(2):165-173. Doi: 10.1111/hepr.13458. Epub 2019 Dec 18.

- 2) 瀬戸山博子、考藤達哉 わが国の肝炎総合対策：厚生労働省と肝炎情報センターの取り組み. *消化器・肝臓内科*2018年3月 3(3) 277-285
- 3) 瀬戸山博子、考藤達哉 ウイルス性肝炎に対する国の総合対策. *日本医師会雑誌* 2020年2月1日 148(11) 2190-2194

2. 学会発表

1. 瀬戸山博子、田中基彦、佐々木裕. 肝炎ウイルス陽性患者の受診勧奨を目的とした肝臓非専門医療機関との診療連携システムの構築. 第105回日本消化器病学会総会 2019.5.9~11.
2. Setoyama H, Nishida N, Tanaka J, Mizokami M, Sasaki Y, Kanto T. Development of a dried blood spot-based host genome analysis method for hepatitis B-related genes and its clinical application in Cambodia. *AASLD The Liver Meeting* 2019.11.8~12.
3. 瀬戸山博子、是永匡紹、考藤達哉. 肝疾患診療連携拠点病院の現状と課題～肝炎情報センターによる拠点病院活動調査結果から. 第54回肝臓学会総会 2018.6.14-15
4. 瀬戸山博子、土浦貴代、西田奈央、佐々木裕、田中純子、考藤達哉. 乾燥濾紙血法（DBS）を用いたB型肝炎病態関連ゲノム解析法の開発. 第54回肝臓学会総会 2018.6.14-15
5. 川崎剛、瀬戸山博子、佐々木裕. 肝臓非専門医療機関におけるB型肝炎及びC型肝炎ウイルス陽性患者の受診勧奨を目的とした診療連携システム構築の取り組み.

- 第 54 回肝臓学会総会 2018.6.14-15
6. 瀬戸山博子、田中基彦、佐々木裕. 門脈圧亢進症患者におけるヒト血清アルブミンの構造多様性. 第 25 回日本門脈圧亢進症学会総会 2018.10.18-19
 7. Setoyama H, Tanaka M, Kanto T, Sasaki Y. Constructing efficient hospital network to refer hepatitis virus carriers to hepatologist is necessary for effective use of medical resources. AASLD The Liver Meeting 2018.11.9~13.
 8. Setoyama H, Nishida N, Tanaka J, Mizokami M, Sasaki Y, Kanto T. Establishment and Application of the Dried Blood Spots (DBS) Genotyping of Genes Involving in HBV Infection or Pathogenesis: A Comparative Analysis of Healthy Donors and Patients with Chronic HBV Infection. AASLD The Liver Meeting 2018.11.9~13.
 9. 瀬戸山博子、西田奈央、佐々木裕、田中純子、溝上正史、考藤達哉. B 型肝炎における乾燥濾紙血法 (DBS) を用いた病態関連宿主ゲノム解析法の開発と臨床応用. 2018.11.1~4.
 10. 瀬戸山博子、田中基彦、佐々木裕. 慢性肝疾患における酸化ストレス及び肝細胞癌発がんリスク予測マーカーとしての血清還元型アルブミンの有用性. 第 53 回肝臓学会総会 2017.6.8~9
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得 なし
 - 2.実用新案登録 なし
 - 3.その他 なし